

**FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI**

ANNEE 1971

THESE

N^o

65

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jacques RIQUET

Né le 2 septembre 1944 à BEZIERS (34)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**UTILISATION DES OESTROGENES EQUINS
SULFO—CONJUGUES SOLUBLES DANS LA PREVENTION
DES HEMORRAGIES EN CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE**

Président : M. OFFRET, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL-DIEU
UNIVERSITE PARIS VI**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jacques RIQUET

Né le 2 septembre 1944 à BEZIERS (34)

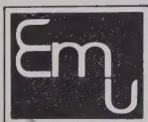
Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**UTILISATION DES OESTROGENES EQUINS
SULFO—CONJUGUES SOLUBLES DANS LA PREVENTION
DES HEMORRAGIES EN CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE**

Président : M. OFFRET, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A Monsieur le Professeur G. OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la
Faculté de Médecine de Paris.
Ophtalmomogiste des Hôpitaux de Paris.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur R. CAMPINCHI

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris.

Qui a bien voulu nous accueillir dans
son Service et nous aider dans la réa-
lisation de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre admiration.

A Monsieur le Professeur P. BREGEAT

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la
Faculté de Médecine de Paris.
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Qui a guidé nos premiers pas en
Ophtalmologie et nous a fait profiter
de son expérience et de son enseignement
clinique.

En témoignage de notre respectueux et
indéfectible attachement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556020_0001

A tous mes Maîtres des Hôpitaux de Paris :

Monsieur le Professeur R. MERLE D'AUBIGNE

Monsieur le Professeur J.O. RAMADIER

Monsieur le Professeur L. LEGER

Monsieur le Professeur P. RAMBERT

Monsieur le Professeur B. KREIS

Monsieur le Professeur J. LEFEBVRE

Monsieur le Professeur H. HAMARD

En témoignage de notre gratitude pour
l'enseignement qu'ils nous ont prodigué
tout au long de nos études.

A mes aînés en Ophtalmologie avec lesquels j'ai eu le plaisir
de travailler et qui m'ont toujours fait profiter de leur
expérience.

Monsieur le Docteur J.A. BERNARD
Monsieur le Docteur C. BERTRAND
Monsieur le Docteur E. BLOCH-MICHEL
Monsieur le Docteur C. FOREST
Monsieur le Docteur P. GIRARD
Monsieur le Docteur H. MONDON
Monsieur le Docteur De ROLLAT

En hommage de mon amitié.

A mon Père et à ma Mère

A ma Femme

A tous les miens

Qu'ils trouvent ici l'expression de toute mon affection.

LE SAIGNEMENT PER OPERATOIRE EN OPHTALMOLOGIE

Dans la majorité des cas, la chirurgie ophtalmologique est une chirurgie de précision. Une des conditions essentielles pour obtenir cette précision est d'obtenir le meilleur contrôle visuel possible, et pour cela un saignement minimum. En effet le champ opératoire est souvent exigü et la moindre hémorragie suffit à faire perdre tout contrôle visuel.

Si une hémorragie des vaisseaux conjonctivaux, superficiels et de calibre important, est facile à tarir par coagulation, il n'en va pas de même des hémorragies se produisant dans la chambre antérieure, en particulier lors de l'iridectomie. Dans ce cas là en effet il s'agit plus d'un saignement en nappe que de celui d'un vaisseau isolé et on ne peut rien faire pour l'arrêter. La chambre antérieure se remplit rapidement de sang, ce qui oblige à un lavage, non dénué de risque, pour pouvoir poursuivre l'intervention. De plus un saignement, même minime, même s'il ne gêne pas l'opérateur, peut lorsqu'il se produit dans l'oeil, pendant ou après l'intervention, entraîner certaines complications, comme : une mauvaise transparence des milieux ou une hypertonie post opératoire par dépôts de fibrine dans l'angle irido-cornéen.

Pour prévenir ces incidents dus au saignement on a cherché depuis longtemps le moyen de diminuer la probabilité des hémorragies per et post opératoires et ce, soulignons-le, chez des sujets indemnes de toute affection hémorragipare, les malades présentant des risques d'hémorragies pathologiques devant être traités avant l'intervention.

On a utilisé l'hypotension contrôlée qui donne de bons résultats mais n'est pas dénuée de dangers et n'est pas applicable chez tous les malades. Diverses drogues ont été utilisées avec des résultats variables.

Enfin plus récemment plusieurs auteurs ont utilisé une préparation d'oestrogènes dans la prévention des hémorragies et ont obtenu de brillants résultats. A leur suite nous avons utilisé également cette préparation et avons obtenu des résultats intéressants que nous exposerons plus loin, après avoir résumé les données obtenues par l'expérimentation et les études cliniques.

L'ACTION ANTI-HEMORRAGIQUE DES OESTROGENES

Les premiers auteurs qui mirent en évidence l'action anti-hémorragique des oestrogènes ne purent souvent que la constater sans vraiment l'expliquer de façon satisfaisante.

1°/ PREMIERES CONSTATATIONS

P. JACOBSON, le premier, pensa que l'on pouvait trouver une analogie entre l'hémorragie utérine menstruelle et les hémorragies se produisant ailleurs.

O.W. SMITH et G.V. SMITH, émirent l'hypothèse que la chute du taux circulant des oestrogènes précédant les règles provoquerait l'apparition dans le sang d'une substance non identifiée qui déclencherait l'hémorragie par un mécanisme de toxicité envers la paroi des artérioles spiralées.

J.F. JOHNSON, montra qu'après une injection intraveineuse d'oestrogènes conjugués solubles les taux sanguins de proaccélérine et de prothrombine augmentaient, alors que le taux d'antithrombine diminuait et ceci chez des sujets indemnes de toute atteinte des mécanismes de l'hémostase.

B. SCHERSTEN, montra que les oestrogènes inhibaient l'activité anti-fibrinolytique du plasma et qu'il s'en suivait une hausse du taux de fibrinogène. La formation du fibrinogène décroît avec le taux des oestrogènes au moment des règles, ce qui explique le peu de tendance à coaguler du sang éliminé.

D.F.N. HARRISON, a montré que la potentialité hémorragique des télangiectasies congénitales augmentait pendant la période pré-menstruelle, après la ménopause et après ovariectomie.

H.J.Jr. KOCH, traite alors ces malades par de hautes doses d'oestrogènes et obtint des succès considérables.

Cependant tous ces auteurs n'étaient pas convaincus que les résultats obtenus avec les oestrogènes étaient strictement imputables à leur action sur les mécanismes de l'hémostase intra-vasculaire. Tous parlaient dans leurs articles de "facteurs extra-vasculaires inconnus" qui pourraient eux, expliquer de façon plus satisfaisante le mode d'action des oestrogènes.

2°/ MISE EN EVIDENCE DES FACTEURS EXTRA-VASCULAIRES

C'est W.H. MASTERS qui découvrit que l'activité cellulaire de la média des vaisseaux augmentait après stimulation par les oestrogènes.

J. GOLDBERG enfin montra que le traitement par les oestrogènes permettait de faire diminuer le pourcentage des hyphémas post-traumatique et que cette action n'était pas expliquée par la correction d'un désordre de l'hémostase intra-vasculaire, mais plutôt par l'effet des oestrogènes sur les tissus péri-vasculaires.

3°/ MODE D'ACTION DES OESTROGENES SUR LES FACTEURS EXTRA-VASCULAIRES DE L'HEMOSTASE

M. SCHIFF et H.F. BURN ont les premiers entrepris une étude expérimentale pour étudier le mode d'action des oestrogènes au niveau de la substance fondamentale du tissu conjonctif péri-vasculaire qui constitue une deuxième barrière à l'extravasation sanguine après la paroi vasculaire et a un rôle déterminant dans le maintien du sang à l'intérieur des vaisseaux. C'est ce que certains ont appelé l'hémostase continue.

a/ La substance fondamentale

La substance fondamentale est présente dans tous les tissus de l'organisme. Ses principaux composants sont les mucopolysaccharides acides et les protéines. C'est dans la substance fondamentale que baignent les fibres de collagène, de réticuline, les fibres élastiques et les différentes cellules du tissu conjonctif : fibroblastes, cellules mésenchymateuses et macrophages.

Les principaux mucopolysaccharides sont :

- l'acide hyaluronique,
- le chondroïtine sulfate A
- le chondroïtine sulfate B,
- le chondroïtine sulfate C.

Seul le chondroïtine sulfate B n'est pas dépolymérisé par la hyaluronidase, et c'est lui le principal composant des parois vasculaires. La perméabilité des parois capillaires est sous la dépendance de nombreux facteurs et parmi eux de la quantité des mucopolysaccharides acides qui la composent ainsi que de leur état physique.

b/ Méthodes d'étude

Les études ont porté sur des biopsies effectuées sur des hamsters (9 mâles et 2 femelles) sur des singes (2 mâles et 2 femelles) et sur des humains (4 hommes et 3 femmes).

Les biopsies devant servir de témoin ont été pratiquées avant tout traitement. Les biopsies de contrôle ont été faites :

- Chez les hamsters, 30 minutes, 1 heure, 2 heures, et 3 heures après une injection intracardiaque de 0,4 mg d'oestrogènes conjugués solubles.
- Chez les singes, 15 minutes, 30 minutes, et 60 minutes après une injection de 2 mg d'oestrogènes.
- Chez l'homme, 15 minutes et 30 minutes après injection de 20 mg d'oestrogènes conjugués solubles. Les tissus prélevés ont été fixés et colorés en vue d'études microscopiques et histochimiques. On a utilisé la méta-chromasie pour étudier la longueur des polymères de mucopolysaccharides.

c/ Résultats

Dans tous les cas on a observé, après injection d'oestrogènes une augmentation de la quantité de mucopolysaccharides acides, et plus particulièrement de chondroïtine sulfate B, mise en évidence après action de la hyaluronidase.

Le degré de polymérisation des chaines de mucopolysaccharides a augmenté comme l'ont montré les réactions de métachromasie.

L'activité des cellules de la substance fondamentale s'est trouvée accrue.

Tous ces phénomènes ont été maximaux autour des vaisseaux sanguins et au niveau de leurs parois.

On n'a pas retrouvé de différence significative entre les résultats obtenus chez les mâles et chez les femelles.

d/ Conclusions

M. SCHIFF et HF. BURN ont conclu leur étude en donnant une explication assez satisfaisante de l'action des oestrogènes :

---- L'augmentation des mucopolysaccharides est en relation avec l'intégrité et la résistance vasculaire, puisque le ciment inter-cellulaire des parois est fait en grande partie de mucopolysaccharides.

---- Ces phénomènes débutent autour des capillaires ce qui tend à confirmer que l'effet sera surtout sensible au niveau des saignements capillaires.

---- Il est à noter que la substance fondamentale est sous deux états physiques en équilibre : une forme sol et une forme gel. L'injection d'oestrogènes induit une augmentation de la polymérisation et de la longueur des chaines de mucopolysaccharides ce qui entraîne un déplacement de cet équilibre en faveur de la forme gel qui est bien plus adapté au rôle de barrière et bien plus efficace contre l'hémorragie.

---- Lorsque l'on injecte dans l'organisme des oestrogènes, ils sont conjugués dans le foie, puis excrétés par les reins. Les études isotopiques

réalisées ont montré que le maximum de concentration hépatique se situe à la 15^e minute après l'injection. Ce délai concorde avec les constatations histochimiques qui montrent que l'augmentation des mucopolysaccharides commence à la 15^e minute et que la résistance capillaire maximale est obtenue au bout de 1 heure et 30 minutes.

---- Le mécanisme exact par lequel les oestrogènes induisent une augmentation du taux de mucopolysaccharides et de leur degré de polymérisation n'est pas encore élucidé.

BOSTROM a montré qu'il était possible d'induire une augmentation de la synthèse des mucopolysaccharides en apportant dans le milieu un excès de l'un de leur constituants, ce qui n'est en somme que l'application de la loi chimique d'action de masses. Ainsi un excès d'acide glycuronique permet une synthèse accrue d'acide hyaluronique et de chondroïtine sulfate qui contiennent de l'acide glycuronique.

Dès lors on peut penser que les oestrogènes étant conjugués dans le foie et excrétés sous forme de glycuronides, leur seule présence est un stimulus de la production d'acide glycuronique, qui lui-même favorise la synthèse des mucopolysaccharides.

Ceci est un essai d'explication, mais en réalité il est bien insuffisant.

---- Enfin tout le monde est d'accord pour admettre que l'effet des oestrogènes sur la substance fondamentale n'est pas un effet spécifiquement hormonal mais plutôt purement métabolique comme la diminution des lipides hépatiques et du cholestérol circulant qu'on observe après injection d'oestrogènes.

Pour RONA qui a repris les études de SCHIFF et BURN l'action des oestrogènes sur la substance fondamentale est certaine, mais elle n'est pas suffisante pour expliquer l'importante action anti-hémorragique des oestrogènes.

4°/ CONCLUSIONS - MODE D'ACTION

Avant d'exposer les résultats cliniques obtenus, il est nécessaire de résumer ce que l'on sait actuellement sur le mode d'action des

oestrogènes utilisés comme agents anti-hémorragiques.

Le point d'impact semble se situer au niveau de la substance fondamentale du tissu conjonctif, et ce dans la paroi capillaire elle-même, ainsi que dans les tissus périvasculaires qui en cas de rupture pariétale sont susceptibles, s'ils sont suffisamment compacts, de limiter la fuite hémorragique.

Après injection de la solution d'oestrogènes on assiste à une modification des mucopolysaccharides de la substance fondamentale aboutissant à une augmentation de leur taux et de leur degré de polymérisation.

On aboutit ainsi à une modification de l'équilibre sol-gel en faveur de la forme gel, ce qui rend en quelque sorte le tissu conjonctif plus compact et plus apte à s'opposer à la fuite hémorragique due à la rupture de capillaires très fins.

D'autre part, deux choses importantes méritent d'être notées :

- Les oestrogènes sont dénués de tout effet vaso-constricteur ce qui n'expose pas aux phénomènes de rebond lorsque la durée d'action sera dépassée après l'intervention.
- Il n'y a pas de modification très notable des facteurs de la coagulation, ce qui exclut tout risque thrombogène, même sur un terrain favorisant.

Enfin après injection intra-veineuse de la solution d'oestrogènes sulfoconjugués solubles l'action anti-hémorragique débute à la 15^e minute, est maximale au bout de 1 heure 30 minutes et cesse à la 4^e heure. On peut ainsi par une seule injection couvrir la durée moyenne d'une intervention, et en cas de saignement intempestif une injection supplémentaire sera rapidement efficace.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS
CHEZ L'HOMME ET CHEZ L'ANIMAL

1°/ EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL :

E.L. LEWIS a mené ses études chez le lapin. Sur 13 lapins on a mesuré :

- Le temps de saignement après section du droit supérieur.
- Le temps de saignement après incision de la membrane nictitante

Plusieurs jours après les mêmes mesures ont été faites après une injection intra-veineuse de 20 mg d'oestrogènes. Les résultats ont été les suivants :

- Le temps de saignement a été diminué chez tous les lapins.
- Cette diminution a été sensible puisque la moyenne des temps de saignement est passée de 229 secondes pour le droit supérieur et 220 secondes pour la membrane nictitante avant traitement, à des chiffres respectifs de 100 et 76 secondes.
- D'autre part le temps entre l'injection intra-veineuse et l'intervention n'étant pas le même pour tous les animaux, LEWIS a montré que l'efficacité était la plus grande dans le groupe opéré à la 90^è minute.

H. AVEDIKIAN a repris les études de LEWIS sur 10 lapins chez qui il a pratiqué une section du droit supérieur et une iridectomie totale, avant et une heure et demi après injection intra-veineuse de 20 mg d'oestrogènes.

- La réduction moyenne du temps de saignement après section du droit supérieur a été de 26,6 %.
- Tous les lapins ont présenté une hémorragie camérulaire lors de l'iridectomie sans injection d'oestrogènes, alors qu'après injection seuls deux

lapins en ont présenté, dont un seul de façon importante.

Dans ces deux expérimentations, l'action anti-hémorragique des oestrogènes est très nette.

2°/ RESULTATS CLINIQUES CHEZ L'HOMME

J.L. GOLDBERG a utilisé les oestrogènes dans des cas d'hyphéma post-traumatique. Sur 63 malades, 41 ont été traités de façon traditionnelle, et 21 ont reçu un traitement par les oestrogènes conjugués solubles. On a éliminé de cette étude tous les blessés présentant des plaies cornéennes ou sclérales. Dans tous les cas où une hypertonie est survenue elle a été traitée également dans les deux groupes par l'acétazolamide.

Dans le groupe témoin il y a eu :

- 12 hémorragies secondaires, soit 29 %.
- 8 malades, soit 20 %, ont présenté un glaucome au dessus de toute ressource thérapeutique et ont perdu la vue.

Dans le groupe traité par les oestrogènes :

- Il n'y a eu aucune hémorragie secondaire
- Aucun malade n'a perdu la vue.

Il n'y a eu qu'un cas de gonio-synéchies avec hypertonie qui put être contrôlée par le traitement médical.

Enfin il faut noter qu'il n'y a eu aucun effet secondaire après le traitement par les oestrogènes.

C'est J.W. SWAN qui a fait l'étude clinique la plus importante :

306 opérés de cataracte, adultes de 23 à 89 ans, ont été prémédiqués par une solution d'oestrogènes conjugués ou par un placebo utilisant le même solvant selon la méthode du double aveugle.

Sur 155 malades ayant reçu des oestrogènes il y eu seulement 7 % d'hyphémas par opératoire et aucun hyphéma post opératoire.

Sur le groupe témoin de 151 malades opérés dans des conditions

identiques et par les mêmes opérateurs, il y a eu 18 % d'hyphémas per opératoire, et 3 hyphémas post opératoires dont un a entraîné une perte de vue.

Parallèlement J.W. SWAN a mené des études histologiques sur la conjonctive de ses malades et sur des tissus conjonctivaux et musculaires de lapins et est arrivé à la même conclusion que SCHIFF et H.F. BURN en ce qui concerne l'action des oestrogènes sur la substance fondamentale.

J.W. SWAN conclut en signalant l'utilité que peuvent avoir les oestrogènes conjugués solubles en chirurgie ophtalmologique, tant dans la diminution ou la suppression du saignement en nappe per opératoire que dans l'atténuation de la fréquence et de l'importance des hémorragies post opératoires.

UTILISATION PRATIQUE DES OESTROGENES

EN OPHTALMOLOGIE PRODUIT UTILISE

Des études expérimentales et cliniques réalisées par les auteurs américains on peut conclure que les oestrogènes, correctement utilisés peuvent apporter une amélioration non négligeable du confort de l'opérateur et des résultats obtenus en diminuant ou en supprimant le saignement per opératoire et post opératoire.

L'étude clinique que nous avons entreprise confirme tout à fait cette opinion.

Le produit utilisé par les auteurs américains est strictement le même que celui que nous avons nous-mêmes utilisé *.

Il s'agit d'une préparation d'oestrogènes naturels sulfoconjugués équins dosés à 20 mg par injection, en solution dans 100 mg d'alcool benzylique.

La fraction oestrogénique extraite de l'urine de jument gravide comprend :

- de l'oestrone,
- de l'équiline,
- de la dihydroéquiline,
- de l'oestradiol,
- de l'équilénine,
- de la dihydroéquiléénine.

La solution se prépare extemporanément et reste stable quelque soit le produit avec lequel elle peut être en contact dans les tubulures de perfusion.

* PREMARIN Injectable - Laboratoires AUCLAIR.

L'administration peut se faire par voie intra-musculaire ou intra-veineuse lente qui sera suivie d'une action plus rapide.

La posologie moyenne chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 10 ans est de 20 à 60 mg soit 3 ampoules. Cette posologie peut être largement dépassée en cas de risque hémorragique grave, la solution n'ayant aucune toxicité.

Chez l'enfant de 5 à 10 ans la posologie moyenne est de 20 mg.

Chez l'enfant de moins de 5 ans la posologie moyenne est de 10 mg.

On n'a jamais décrit d'intolérance à cette préparation.

Aux doses utilisées il n'y a aucun effet hormonal parasite à craindre, d'autant plus qu'il ne s'agit pas d'un traitement régulier mais d'une charge de l'organisme en oestrogènes à un moment précis, celui de l'intervention, et qui ne sera pas renouvelée dans les jours suivants.

Néanmoins il faut respecter les deux contre indications des oestrogènes en général que sont le cancer du sein ou de l'utérus.

NOTRE PROPRE ETUDE

Dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Franco-Musulman (Bobigny 93) nous avons utilisé des prémédications oestrogéniques de façon systématique pendant une période de 6 mois.

Nous avons ainsi pratiqué sous couverture oestrogénique toutes les interventions de la sphère ophtalmologique qui se sont présentées et ceci sans aucune sélection préalable des opérés.

Sur les 60 interventions réalisées nous comptons :

- 23 opérations pour cataracte.
- 14 opérations pour glaucome, aigu ou chronique.
- 5 opérations combinées cataracte-glaucome.
- 2 opérations pour décollement de rétine.
- 12 opérations portant sur les paupières et les voies lacrimales, dont 2 dacryocystorhinostomies.
- 4 strabismes.

L'âge des malades s'étale entre 3 et 89 ans.

Nous avons utilisé 23 fois l'anesthésie locale par la lignocaïne à 2 % sans adrénaline, en infiltration dans les interventions sur les paupières et en rétro-bulbaire avec akinésie palpébrale dans les interventions sur le globe.

Nous avons utilisé 37 fois l'anesthésie générale par le penthio-barbital et l'halothame, avec intubation trachéale et sans hypotension contrôlée.

Les techniques opératoires utilisées sont les techniques classiques et seront mentionnées à propos de chaque intervention.

Aucun malade parmi les opérés n'avait reçu avant l'intervention d'autre thérapeutique anti-hémorragique que les oestrogènes.

Le protocole d'administration des oestrogènes a été le suivant :

Nous avons utilisé pour tous les malades la solution mentionnée plus haut à raison de :

- une injection intra-musculaire de 20 mg d'oestrogènes deux heures avant l'intervention.
- une deuxième injection intra-veineuse de 20 mg d'oestrogènes une dizaine de minutes avant le début de l'intervention.

Tous les malades ont eu ce type de prémédication que nous mentionnerons dans l'exposé par le terme "prémédication habituelle".

En outre dans certains cas, que nous mentionnerons, la prémédication fut différente.

- soit chez les enfants,
- soit dans le cas de malades non hospitalisés qui n'ont pu être prémédiqués qu'en début d'intervention.
- soit, et c'est plus intéressant, parce que dans certains cas où le risque hémorragique était plus important nous avons donné 60 mg, ainsi que dans quelques cas où le début de l'intervention étant assez hémorragique nous avons dû faire une injection supplémentaire qui fut en général efficace.

Afin de vérifier l'efficacité de la prémédication oestrogénique nous nous sommes attachés à ne pas faire de gestes à visée hémostatique lors des interventions, sauf nécessité absolue. C'est ainsi que dans les interventions sur le globe nous n'avons fait que très peu de coagulations des vaisseaux conjonctivaux.

Les quelques cas où nous avons malgré tout dû y recourir seront mentionnés.

EXAMEN DE NOS 60 CAS.

OBSERVATION N° 1 :

Mr. C... A... 73 ans. Cataracte sénile.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Cryoextraction intra-capsulaire, avec zonulolyse.

Petite hémorragie lors de la dissection conjonctivale qui cède en quelques minutes après une nouvelle injection intra-veineuse d'oestrogènes.

Pas d'hémorragie intra-camérulaire lors de l'iridectomie.

Pas d'hyphéma secondaire.

Acuité visuelle : 8/10° après 1 mois.

OBSERVATION N° 2 :

Me. V... R... 65 ans. Cataracte sénile, chez une diabétique mal stabilisée présentant des hémorragies rétinienues.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Extraction intracapsulaire avec zonulolyse.

Aucune hémorragie opératoire ni post-opératoire.

OBSERVATION N° 3 :

Mm. W... Th... 59 ans. Diabétique.

Extraction intra-capsulaire de la cataracte combinée à une inclusion dans la plaie opératoire d'une corne irienne pour glaucome.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Aucune hémorragie per-opératoire ni post-opératoire.

Acuité visuelle : 8/10° après 1 mois.

(Il est à noter que l'autre oeil opéré auparavant sans prémédication par les oestrogènes avait été très hémorragique pendant l'intervention, et qu'il s'était produit une hémorragie intra-vitréenne massive au 8° jour).

OBSERVATION N° 4 :

Mr. K... S... 46 ans. Trichiasis trachomateux.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Correction du trichiasis par le procédé de Trabut.

Faible saignement opératoire non gênant.

OBSERVATION N° 5 :

Mm. P... L... 59 ans. Ptosis.

Résection cutanée simple sous anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Pas de saignement per-opératoire gênant.

OBSERVATION N° 6 :

Mm. B... F... 33 ans. Section du canalicule lacrymal inférieur datant de 15 jours.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Réfection du canalicule par un fil de nylon passé avec la queue de cochon.

Pas de saignement per opératoire.

OBSERVATION N° 7 :

Mr. F... M... 43 ans. Subluxation du cristallin cataracté.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire.

Pas d'hémorragie per-opératoire ni post opératoire.

Acuité visuelle : 4/10° au 25° jour.

OBSERVATION N° 8 :

Mr. V... D... 35 ans : cataracte traumatique après corps étranger intra-oculaire.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Cryoextraction intra-capsulaire avec zonololyse.

Aucune hémorragie per-opératoire ni post-opératoire.

OBSERVATION N° 9 :

Mr. N... R... 70 ans : cataracte sénile.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire avec zonulolyse.

Pas d'hémorragie per opératoire ni post-opératoire.

Acuité visuelle : 9/10° après un mois.

OBSERVATION N° 10 :

Mr. Di... M... G... 35 ans : décollement de rétine post traumatique.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Plissement scléral et diathermo-coagulation.

Pas d'hémorragie per opératoire.

Pas d'hémorragie post-opératoire.

OBSERVATION N° 11 :

Mm. F... M... 76 ans : cataracte sénile.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire avec zonolulolyse.

Pas d'hémorragie per-opératoire ni post-opératoire.

Bon résultat fonctionnel.

OBSERVATION N° 12 :

Mr. T... P... 30 ans : naevus de la paupière.
Anesthésie locale.
Prémédication habituelle.
Ablation du naevus suivie de suture.
Pas d'hémorragie.

OBSERVATION N° 13 :

Mm. F... R... 35 ans, glaucome.
Opération de Scheié.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Pas d'hémorragie per ni post opératoire
Bon résultat fonctionnel.

OBSERVATION N° 14 :

Mm. FA.. R... 65 ans, syndrome de Marchésani avec cataracte.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Pas d'hémorragie per opératoire.
Détachement rétinien post opératoire avec hypertonie mal réduite
par le traitement médical.
Mauvais résultat fonctionnel.

OBSERVATION N° 15 :

Mr. L... F... 16 ans : détachement rétinien post-traumatique.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Plissement scléral avec diathermo-coagulation.
Pas d'hémorragie per opératoire ni post opératoire.
Acuité visuelle 10/10° deux mois après.

OBSERVATION N° 16 :

Mr. G... C... 25 ans, plaie de paupière.

Anesthésie locale.

une seule injection intra-veineuse d'oestrogènes trente minutes avant l'intervention.

Hémorragie per opératoire modérée.

OBSERVATION N° 17 :

Mm. D... C... 77 ans, cataracte et glaucome.

Extraction de la cataracte combinée à une inclusion irienne dans la plaie opératoire.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Léger saignement conjonctival se tarissant spontanément en quelques minutes.

Pas d'hémorragie per opératoire ni post opératoire.

bon résultat fonctionnel.

OBSERVATION N° 18 :

Mr. A... M... 38 ans, trichiasis trachomateux.

Opération de Trabut.

Anesthésie locale.

Une seule injection d'oestrogènes intra-veineux trente minutes avant l'intervention.

Saignement per opératoire modéré et peu gênant.

OBSERVATION N° 19 :

Mm. B... Z... 60 ans : trichiasis trachomateux.

Opération de Trabut.

Anesthésie locale.

Une seule injection d'oestrogènes intra-veineux trente minutes avant l'intervention.

Saignement per opératoire modéré et peu gênant.

OBSERVATION N° 20 :

Mr. S... P... 48 ans dacryocystorhinostomie.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Saignement per opératoire modéré et peu gênant.
Pas d'hématome post opératoire.

OBSERVATION N° 21 :

Mr. B... H... 71 ans : carcinome de la paupière inférieure.
Résection large et réfection palpébrale par rotation d'un lambeau frontal.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Saignement per opératoire modéré et peu gênant.

OBSERVATION N° 22 :

Mm. B... S... 76 ans, glaucome aigu bien réduit par le traitement médical.
Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Saignement per opératoire modéré et peu gênant.

OBSERVATION N° 23 :

Mr. J... G... 60 ans : glaucome aigu au décours d'un coma diabétique.
(malade traité par l'héparinate de sodium pour une phlébite des membres inférieurs).
Anesthésie locale.
Prémédication habituelle.
Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival après ponction du vitré.
Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.
Acuité visuelle : 5/10° un mois après.

OBSERVATION N° 24 :

Enfant R... B... 9 ans, Strabisme.

Anesthésie générale.

Une seule injection intra-veineuse d'oestrogènes en début d'intervention.

Pas d'hémorragie per opératoire.

OBSERVATION N° 25 :

Enfant M... C... 9 ans, strabisme.

Anesthésie générale.

Une seule injection intra-veineuse d'oestrogènes en début d'intervention.

Pas d'hémorragie per opératoire.

OBSERVATION N° 26 :

Enfant B... T... 8 ans, strabisme.

Anesthésie générale.

Une seule injection intra-veineuse d'oestrogènes en début d'intervention.

pas d'hémorragie.

OBSERVATION N° 27 :

Enfant R... N... 11 ans strabisme.

Anesthésie générale.

Une seule injection intra-veineuse d'oestrogènes en début d'intervention.

Pas d'hémorragie.

OBSERVATION N° 28 :

Mr. G... C... 68 ans, glaucome aigu.

Anesthésie générale.

Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival.

Prémédication habituelle.

Petite hémorragie conjonctivale qui a nécessité quelques points de coagulation.

Bon résultat sur le plan tensionnel (présence d'une cataracte évaluée diminuant l'acuité visuelle)

OBSERVATION N° 29 :

Enfant G... Th... hypertonie post traumatique (plaie scléro-cornéenne par coup de ciseaux deux ans auparavant)

Anesthésie générale.

Cycloangiodythermie.

Prémédication habituelle.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 30 :

Mm. V... WW... 65 ans, glaucome aigu.

Anesthésie générale.

Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival.

Prémédication habituelle.

Aucune hémorragie.

OBSERVATION N° 31 :

Mm. S... M... 68 ans, glaucome chronique à angle ouvert.

Anesthésie générale.

Opération de Scheié.

Prémédication habituelle.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 32 :

Mr. B... A... 29 ans, dacryocystorhinostomie.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle associée à une troisième injection en cours d'intervention.

Hémorragie modérée, peu gênante se tarissant après la troisième injection.

OBSERVATION N° 33 :

Mr. M... G... 49 ans, cataracte précoce.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte.

Pas de saignement per opératoire.

Pas d'hémorragie post opératoire.

Hémorragie intra vitréenne tardive alors que l'acuité visuelle était à 6/10° au 12° jour, ce qui est la preuve d'un mauvais terrain (éthylisme important certain)

OBSERVATION N° 34 :

Mr. C... R... 73 ans, cataracte.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction de la cataracte intra capsulaire.

Pas d'hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 35 :

Mr. H... R... 66 ans, cataracte.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte.

Pas de saignement per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 36 :

Mr. P... A... 86 ans, cataracte (2° oeil)

(Chez ce malade, l'opération du 1° oeil, faite sans préparation par les oestrogènes avait été très hémorragique.)

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire.

Aucune hémorragie per ni post opératoire.

OBSERVATION N° 37 :

Mm. H... L... 70 ans cataracte.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 38 :

Mm. D... E... 60 ans, cataracte avec kératite syphilitique.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

Réintervention à la 24^e heure pour hernie de l'iris après une nouvelle prémédication : pas d'hémorragie.

OBSERVATION N° 39 :

Mr. E... 68 ans, cataracte et glaucome déjà opéré par iridencleisis plusieurs années auparavant sans succès.

Terrain artério-scléreux.

Extraction de la cataracte à la cryode combinée à une inclusion d'une corne irienne dans la plaie opératoire.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Petite hémorragie conjonctivale non gênante (conjonctive très remaniée par la première intervention).

OBSERVATION N° 40 :

Mm. M... F... 75 ans, membranulectomie.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Pas d'hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 41 :

Mr. M... G... 78 ans, uvéite phaco-antigénique par membranule restante après extraction de la cataracte.

Oeil très inflammatoire.

Anesthésie locale potentialisée.

Prémédication habituelle.

Hémorragie conjonctivale modérée cédant rapidement sans aucun geste à visées hémostatique.

OBSERVATION N° 42 :

Mr. M... Th... 68 ans, cataracte et glaucome.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire du cristallin associée à une inclusion d'une corne irienne dans la plaie opératoire.

Hémorragie conjonctivale assez importante cédant rapidement après une troisième injection d'oestrogènes intra veineux.

Pas d'hémorragie post opératoire.

OBSERVATION N° 43 :

Mr. R... J... 58 ans, cataracte.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra capsulaire de la cataracte.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 44 :

Mm. P... E... 87 ans, exophtalmie unilatérale par thrombose veineuse intra cranienne avec hypertonie très douloureuse.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Iridencleisis.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 45 :

Mm. S... M... 68 ans, réfection de lambeau conjonctival au 15° jour après intervention fistulisante.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 46 :

Mm. V... W... 65 ans, glaucome aigu (2° oeil)

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 47 :

Mr. G... C... 68 ans, glaucome aigu (2° oil).

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival.

aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 48 :

Mr. M... A... 27 ans, cataracte traumatique.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 49 :

Mr. B... H... 71 ans, reprise de plastie de paupière pour épithélioma.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Saignement cutané modéré et peu gênant.

OBSERVATION N° 50 :

Mr. B... Mp... 78 ans, cataracte,
Anesthésie générale,
Prémédication habituelle.
Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 51 :

Mm. L... J... 89 ans, cataracte sénile.
Anesthésie locale.
Prémédication habituelle.
Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte.
Aucune hémorragie per-opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 52 :

Mm. B... K... 82 ans, cataracte sénile.
Anesthésie générale.
Prémédication habituelle.
Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte.
Petite hémorragie conjonctivale se tarissant spontanément.

OBSERVATION N° 53 :

Enfant G... F... 3 ans, iridocyclite très évoluée.
Anesthésie générale.
Prémédication : une seule injection intra-veineuse de 20 mg.
d'oestrogènes sulfo-conjugués solubles une heure avant l'inter-
vention.
Iridectomie en secteur sous lambeau conjonctival.
Faible saignement conjonctival se tarissant spontanément.

OBSERVATION N° 54 :

Mm. D... A... 48 ans, ablation du sac lacrymal.
Anesthésie locale.
Prémédication habituelle.
Hémorragie modérée et peu gênante.

OBSERVATION N° 55 :

Mm. P... G... 73 ans, glaucome aigu.

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Iridectomie périphérique sous lambeau conjonctival.

Faible saignement des vaisseaux conjonctivaux se tarissant spontanément.

OBSERVATION N° 56 :

Mr. M... Th.. 68 ans, cataracte totale avec glaucome et décollement rétinien récent.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte combinée à une inclusion dans la cicatrice d'une corne irienne.

Pas d'hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 57 :

Mr. A... H... 24 ans, iridectomie en secteur pour iridocyclite dans un contexte d'uvéa-méningite (oeil très inflammatoire).

Anesthésie locale.

Prémédication habituelle.

Hémorragie des vaisseaux conjonctivaux assez importante

Nécessité de coaguler les vaisseaux conjonctivaux.

Hyphéma post opératoire modéré et résorbé à la 48^e heure.

OBSERVATION N° 58 :

Mr. G... C... 68 ans, cataracte après iridectomie pour glaucome aigu.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire de la cataracte combinée à l'inclusion d'une corne irienne dans la plaie opératoire.

Hémorragie conjonctivale très modérée pour une réintervention.

Nécessité de quelques coagulations des vaisseaux conjonctivaux.

Pas d'hémorragie post opératoire.

OBSERVATION N° 59 :

Mm. B... E... 79 ans, luxation du cristallin cataracté avec hypertonie sur un oeil ayant déjà eu un iridencleisis.

Anesthésie générale.

Prémédication habituelle.

Cryo-extraction intra-capsulaire du cristallin.

Aucune hémorragie per opératoire ni post opératoire.

OBSERVATION N° 60 :

Mm. N... G... 80 ans, cataracte chez une cirrhotique en poussée ascitique avec un taux de prothrombine à 40 %.

Anesthésie locale.

Prémédication : 20 mg d'oestrogènes intra musculaire deux heures avant l'intervention et 40 mg d'oestrogènes intra-veineux trente minutes avant l'intervention.

Cryo-extraction intra-capsulaire du cristallin.

Hémorragie conjonctivale très modérée et transitoire.

Pas de coagulation des vaisseaux conjonctivaux.

Pas d'hémorragie dans la chambre antérieure.

Pas d'hémorragie post opératoire.

RESULTATS OBTENUS

Lors de ces six mois d'utilisation systématique des oestrogènes nous n'avons eu à déplorer aucun cas d'intolérance immédiate ou retardée ni aucun cas d'effet hormonal parasite.

Sur 60 interventions nous avons obtenu 44 excellents résultats soit 73,5 %.

- 42 de ces 44 interventions se sont déroulées sans aucune hémorragie digne de ce nom. Dans deux cas où il s'est produit une hémorragie lors de la dissection conjonctivale, une nouvelle injection intraveineuse de 20 mg a été faite et a été couronnée de succès en quelques minutes et l'intervention a pu se poursuivre sans qu'il y ait eu besoin de faire de coagulation.

- Dans 4 cas, soit 6,5 % la coagulation des vaisseaux conjonctivaux qui saignaient de façon importante fut nécessaire. Parmi ces 4 cas un était une réintervention après iridectomie pour glaucome aigu faite un mois auparavant, un autre était une iridectomie pour iridocyclite et les deux derniers, des iridectomies au décours de crises de glaucome aigu.

- Dans 9 cas soit 15 % l'hémorragie fut assez importante et gênante pour le chirurgien. Il s'agissait d'interventions portant sur des paupières, quelquefois trachomateuses et remaniées.

Dans 3 cas seulement, soit 5 % il s'est produit un hyphéma lors de l'iridectomie et nous avons dû procéder à un lavage de la chambre antérieure.

Enfin nous n'avons observé aucune hémorragie post opératoire.

Il nous apparaît donc que dans la majorité de cas la prémédication par les oestrogènes nous a apporté d'une part un confort opératoire accru et d'autre part une sécurité plus grande dans le domaine de la prévention des accidents hémorragiques de la chirurgie oculaire.

CONCLUSIONS

La prévention de l'hémorragie per et post opératoire en chirurgie ophtalmologique a été et reste un souci majeur pour les ophtalmologistes.

Parmi toutes les méthodes utilisées, certaines sont efficaces, mais présentent souvent des inconvénients sur le plan général chez des patients âgés ou atteints d'une affection ne permettant pas leur emploi. D'autres méthodes sont d'une réalisation pratique difficile lorsqu'elles s'adressent à un traitement préopératoire prolongé qui n'est pas toujours bien suivi. En outre ces dernières méthodes sont inutilisables dans le cas d'interventions d'urgence.

L'utilisation des oestrogènes comme agents anti-hémorragiques nous a paru particulièrement intéressante.

Sur le plan physio-pathologique tout d'abord puisqu'il ne s'agit pas de corriger un trouble de l'hémostase mais de minimiser l'hémorragie opératoire, que les processus d'hémostases du sujet soient normaux ou non. L'hémorragie diffuse, en nappe, contre laquelle on ne peut en général rien est plus particulièrement enrayée par les oestrogènes qui agissent au niveau de la substance fondamentale périvasculaire et non pas sur les mécanismes de la coagulation, ce qui élimine tout risque thrombogène ou d'effet de rebond.

Sur le plan pratique la méthode est intéressante car elle n'exige pas de longue préparation du malade mais simplement une prémédication par voie parenthérale une heure ou deux avant l'intervention, ou même en cas d'urgence en début d'intervention.

Sur le plan efficacité enfin, notre étude, sur 60 interventions nous permet d'avoir 73 % de bons résultats sur l'hémorragie per opératoire, et aucun cas d'hémorragie post opératoire.

Nous sommes convaincus que l'utilisation systématique des castrones en chirurgie orthodontologique présente des avantages certains et qu'elle mérite d'être aussi large que possible.

Vu le Président de Thèse
Professeur G. OFFRET

Vu le Doyen de la Faculté
Professeur MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. P. JACOBSON
Spontaneous hemorrhages : A Clinical Entity, with Special Reference to Epistaxis, A.M.A. arch. Otolaring. 59 : 523 , 1954.
2. P. JACOBSON
A Unified Concept. Current. M. Dig. 21 : 30, 1954.
3. P. JACOBSON
Hormonal Management of "Spontaneous" Bleeding,
West. J. Surg. 63, 711, 1955.
4. P. JACOBSON
Spontaneous Hemorrhages : A clinical Entity,
Virginia M. Month. 85 : 548, 1958.
5. O.W. SMITH et G.V. SMITH
Studies concerning the Cause and Purpose of menstruation
J. Clin. Endocrinol. 6: 483, 1946.
6. J.F. JOHNSON
Changes in Plasma Prothrombin, Ac-Globulin and Anti-Thrombin
Concentration Following Intravenous Administration of Estrogens,
Proc. Soc. Exper. Biol and Med. 94, 92, 1957.
7. J.F. JOHNSON
An Estrogenic Preparation and Certain Coagulation Factors
J. Michigan M. Soc. 56 : 1444, 1957.
8. J.F. JOHNSON
Intravenous Estrogens and Certain Factors in Blood Coagulation
Clin. Med. 6, 637, 1959.
9. B. SCHERSTEN
Some Remarks About Hemostatics Especially Concerning Their
Clinical Use, Suomen läk. Lehti. 13, 855, 1958.

10. D.F.N. HARRISON

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Guy's
Hosp. Rep. 105 : 246, 1956.

11. H.J. Jr. KOCH, G.C. ESCHER, and J.S. LEWIS.

Hormonal Management of Hereditary Hemorrhagic
Telangiectasia, J.A.M.A. 149, 1376, 1952.

12. W.H. MASTERS

Endocrine Therapy in the Aging Individual,
Obst. ant. Gynec. 8 : 61, 1956.

13. J. GOLDBERG

Conjugated Estrogens in the Prevention of Secondary Hemorrhage
and Its Sequelae Following Traumatic Hyphema
A.M.A. Arch. Opht, 1960, 63, 1001, 1004.

14. M.M.D. SCHIFF and H.F.M.S. BURN A.M.A.

The effect of intravenous estrogens on ground substance
A.M.A. Arch. Otoloryng, 1961, 73, 43.

15. H. BOSTROM

Biosynthesis of Sulfated Polysaccharides Tr of the Fourth
Conference on Polysaccharides in Biology
New york, Josiah Macy, Jr. Fondation, 1959.

16. G. RONA

The role of Vascular Mucopolysaccharides in the Hemostatic Action
of Estrogens. American Journal of Obstetrics and Gycecology
St. Louis Vol 87, n° 4, P. 434. 444, october 15, 1963.

17. E.L. LEWIS

Control of ocular hemorrhage with Intravenous conjugated Estrogenic
Hormones.
Manhattan Eye, eye, staff Conference, December 9, 1957.

18. H. AVEDIKIAN

Estrogens in Ophtalmology (experimental investigations). Albrecht
V. Graefes Arch. Klin. exp. Ophtal., 1968, 175, 174.

19. J.L. GOLEBERG

Conjugated estrogens in the Prevention of secondary Hyphema after
ocular Trauma. A.M.A. Archives of Ophtalmology, 1960, 63, 1001.

20. J.W. SWAN

Estrogens in Cataract Surgery. Amer. J. Ophtalmology. 1963, 55,
1142.

